

Aktuelles aus dem NRL für BHV-1

P. König¹, C. Probst², F. Conraths², M. Beer¹

¹ Friedrich-Loeffler-Institut, Insel Riems, Institut für Virusdiagnostik

² Friedrich-Loeffler-Institut, Insel Riems, Institut für Epidemiologie

Stendaler Symposium 10.-12.05.2017



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health



Stand der BHV-1 Bekämpfung in Deutschland

©ARGE FLI



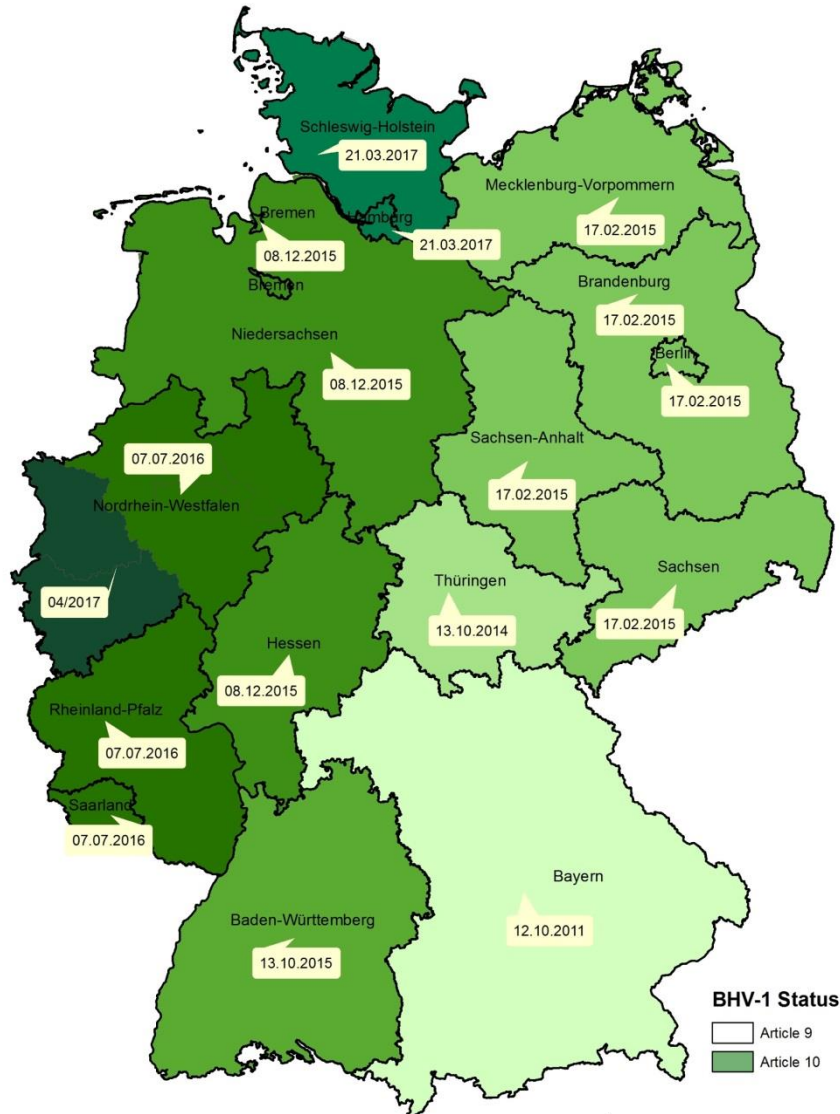
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Aktueller BHV-1 Status



Nach 20 Jahren intensiver
BHV-1 Bekämpfung:
**deutschlandweit $\geq 99,8\%$
BHV-1-freie Betriebe**



**BHV-1-Freiheit und
zusätzliche
Garantien gemäß **Artikel 10**
der Richtlinie 64/432/EWG**



Ein guter Grund zum feiern,
ABER.....



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

BHV-1 Ausbrüche in den letzten 10 Jahren

2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
25	42	40	31	26	14	19	22	20	10

Stagnation seit fast 5 Jahren:
2017 bislang schon 10 Ausbrüche

**Der Status „BHV-1-frei“
bedeutet nicht Virus-frei!**

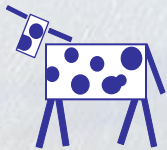


FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health



BHV-1 Diagnostik

©ARGE FLI



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Neuentwicklungen in der Diagnostik

- Markteinführung der 2nd Generation gE-blocking ELISA von Qiagen und ID vet
- 100er Poolgröße bei Tankmilch (Ausnahmegenehmigung möglich für TM-ELISA von IDEXX und ID vet)



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

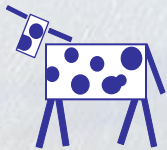
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Vergleichende gE-Testung

- zusätzlich bislang 8 Platten aus Gesamtbestandsuntersuchungen im Vergleich (1st Generation gE-ELISAs) getestet

FAZIT

- auf niedrigem Niveau unterschiedliche Beurteilung von grenzwertigen Einzelproben
- Die Leistungen der gE-Systeme sind in der Summe vergleichbar



BoHV-2 Diagnostik

©ARGE FLI



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

BoHV-2: Herpes Mammilitis

- **Ulzerative erosive Entzündung von Zitzen, Euter und Haut**
- **Sporadisches Auftreten: wenige Tiere im Bestand betroffen**
- **Reaktivierung unter Stress**
- **Infektionswege: Melkzeug, Tierkontakt (Weide), Wildwiederkäuer, Fliegen**

Auftreten: Österreich, Schweiz, Italien, Frankreich, Belgien
DE: BY (Allgäu), TH, BW, BB gehäuft; ansonsten Einzelfälle

Kreuzreaktion in der BoHV-1 Diagnostik

- Einzelne oder wenige Tiere im Bestand betroffen
- BoHV-1 (konventionell): gB blocking/indirekte ELISAs zeigen sehr häufig widersprüchliche und unplausible Ergebnisse
 - + oft inkonsistente Ergebnisse in Serum/Plasma
 - + nicht hitzeinaktivierbar
- Pseudoimpflingsbild: keinerlei gE-Kreuzreaktion
 - + keine BoHV-1 Kreuzneutralisation
- Dauer: hochgradig variabel (Tage bis Monate), starke Tendenz zum „Rezidiv“



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic



Epidemiologically non-feasible singleton reactors at the final stage of BoHV1 eradication: Serological evidence of BoHV2 cross-reactivity

Jens Böttcher^{a,*}, Jennifer Boje^b, Britta Janowetz^a, Michaela Alex^a, Patricia König^g, Maria Hagg^a, Franz Götz^c, Konrad Renner^d, Christian Otterbein^e, Johann Mages^f, Norbert Meier^a, Gerhard Wittkowski^a

- **Tierversuch: 10 Kälber s.c. inokuliert**

	Tier									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
d0	100	106	100	97	91	100	103	113	97	91
d10	63	13	6	3	9	13	9	16	13	22
d17	28	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	63	9	6	6	3	13	9	16	9	9
d24	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	16	3	0	3	0	0	0	6	0	3
	41	13	31	28	9	6	19	0	16	31
								10		
								36		
d31	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	66	3	22	25	3	53	16	9	0	13
	100	22	56	69	31	75	78	53	16	44
d37	0	0	0	16	0	0	0	0	0	0
	16	3	0	59	3	6	0	6	6	3
			0				0			
			21				15			
d45	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6	0	0	0	0	3	3	3	0	0
	22	0	3	0	0	31	0	0	53	0
	53	6	38	3	6	94	16	3	72	28
d52	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	9	0	0	0	0	31	0	0	22	0
	38	9	25	0	0	84	16	3	56	9
				0	6					
				18	15					

Plaquereduktion

Positiv d10 9/10

Positiv d17 10/10

d0

T23b/10 BHV2	OD Kontrolle	OD BHV2	OD netto	10.01.2013	Wertung
d0-1 inf.1	0,277	0,106	-0,171	-	
d0-2	0,150	0,096	-0,054	-	
	0,128	0,086	-0,042	-	
	0,170	0,102	-0,068	-	
	0,203	0,104	-0,099	-	
	0,097	0,077	-0,020	-	
	0,107	0,081	-0,026	-	
d0-8	0,095	0,083	-0,012	-	
d0-9	0,099	0,088	-0,011	-	
d0-10	0,089	0,077	-0,011	-	
d3-1	0,219	0,093	-0,125	-	
d3-2	0,195	0,086	-0,109	-	
d3-3	0,345	0,089	-0,265	-	
	0,205	0,099	-0,106	-	
	0,121	0,110	-0,011	-	
	0,156	0,100	-0,056	-	
	0,183	0,102	-0,081	-	
	0,073	0,071	-0,002	-	
d3-9	0,073	0,074	0,000	-	
d3-10	0,132	0,083	-0,051	-	
d10-1	0,253	0,112	-0,141	-	
d10-2	0,186	0,091	-0,095	-	
d10-3	0,333	0,115	-0,218	-	
	0,281	0,160	-0,121	-	
	0,199	0,209	0,009	-	
	0,160	0,177	0,017	-	
	0,274	0,132	-0,143	-	
	0,077	0,099	0,022	-	
d10-9	0,100	0,143	0,043	-	
d10-10	0,100	0,143	0,043	-	
d17-1	0,365	0,161	-0,204	-	
d17-2	0,301	0,209	-0,092	-	
d17-3	0,363	0,239	-0,123	-	
	0,284	0,306	0,022	-	
	0,150	0,222	0,071	(+)	
	0,217	0,259	0,042	-	
	0,321	0,273	-0,048	-	
	0,072	0,118	0,046	-	
d17-9	0,134	0,252	0,118	+	
d17-10	0,357	0,297	-0,060	-	

d24

T23b/10 BHV2	OD Kontrolle	OD BHV2	OD netto	Wertung
d24-1	0,390	0,357	-0,033	-
d24-2	0,305	0,441	0,136	+
	0,287	0,327	0,040	-
	0,567	0,642	0,075	(+)
	0,233	0,320	0,087	(+)
	0,345	0,468	0,123	+
	0,432	0,550	0,118	+
	0,099	0,326	0,226	++
d24-9	0,180	0,441	0,261	++
d24-10	0,477	0,552	0,075	(+)
d31-1 inf.2	0,527	0,589	0,062	+
d31-2	0,311	0,463	0,153	+
	0,238	0,241	0,003	-
d31-3	0,482	0,717	0,235	++
	0,396	0,502	0,106	++
	0,453	0,673	0,220	++
	0,476	0,571	0,095	(+)
	0,161	0,399	0,238	++
d31-9	0,187	0,545	0,357	++
d31-10	0,382	0,591	0,209	++
d37-1	0,321	0,370	0,049	-
d37-2	0,272	0,609	0,337	++
d37-3	0,314	0,400	0,086	(+)
	0,578	0,814	0,237	++
	0,272	0,628	0,356	++
	0,340	0,701	0,361	++
	0,246	0,626	0,380	++
	0,102	0,534	0,432	++
d37-9	0,126	0,553	0,426	++
d37-10	0,306	0,680	0,375	++
d45-1	0,616	0,608	0,008	+
d45-2	0,315	0,724	0,412	++
d45-3	0,389	0,666	0,277	++
	0,654	1,070	0,416	+++
	0,249	0,820	0,570	+++
	0,353	0,815	0,462	+++
	0,233	0,654	0,422	+++
	0,152	0,699	0,547	+++
d45-9	0,176	0,713	0,537	+++
d45-10	0,129	0,872	0,743	+++
d52-1	0,762	0,776	0,014	+
d52-2	0,285	1,030	0,746	+++
d52-3	0,257	0,686	0,428	+++
	0,184	1,003	0,819	+++
	0,299	0,874	0,575	+++
	0,545	0,905	0,359	++
	0,380	0,942	0,563	++
	0,260	0,841	0,581	+++
d52-9	0,373	0,984	0,611	+++
d52-10	0,356	1,046	0,690	+++

d31

T23b/10 BHV2	OD Kontrolle	OD BHV2	OD netto	Wertung
d31-1	0,390	0,357	-0,033	-
d31-2	0,305	0,441	0,136	+
d31-3	0,287	0,327	0,040	-
	0,567	0,642	0,075	(+)
	0,233	0,320	0,087	(+)
	0,345	0,468	0,123	+
	0,432	0,550	0,118	+
	0,099	0,326	0,226	++
d31-9	0,180	0,441	0,261	++
d31-10	0,477	0,552	0,075	(+)
d37-1	0,321	0,370	0,049	-
d37-2	0,272	0,609	0,337	++
d37-3	0,314	0,400	0,086	(+)
	0,578	0,814	0,237	++
	0,272	0,628	0,356	++
	0,340	0,701	0,361	++
	0,246	0,626	0,380	++
	0,102	0,534	0,432	++
d37-9	0,126	0,553	0,426	++
d37-10	0,306	0,680	0,375	++
d45-1	0,616	0,608	0,008	+
d45-2	0,315	0,724	0,412	++
d45-3	0,389	0,666	0,277	++
	0,654	1,070	0,416	+++
	0,249	0,820	0,570	+++
	0,353	0,815	0,462	+++
	0,233	0,654	0,422	+++
	0,152	0,699	0,547	+++
d45-9	0,176	0,713	0,537	+++
d45-10	0,129	0,872	0,743	+++
d52-1	0,762	0,776	0,014	+
d52-2	0,285	1,030	0,746	+++
d52-3	0,257	0,686	0,428	+++
	0,184	1,003	0,819	+++
	0,299	0,874	0,575	+++
	0,545	0,905	0,359	++
	0,380	0,942	0,563	++
	0,260	0,841	0,581	+++
d52-9	0,373	0,984	0,611	+++
d52-10	0,356	1,046	0,690	+++

d37

T23b/10 BHV2	OD Kontrolle	OD BHV2	OD netto	Wertung
d37-1	0,321	0,370	0,049	-
d37-2	0,272	0,609	0,337	++
d37-3	0,314	0,400	0,086	(+)
	0,578	0,814	0,237	++
	0,272	0,628	0,356	++
	0,340	0,701	0,361	++
	0,246	0,626	0,380	++
	0,102	0,534	0,432	++
d37-9	0,126	0,553	0,426	++
d37-10	0,306	0,680	0,375	++
d45-1	0,616	0,608	0,008	+
d45-2	0,315	0,724	0,412	++
d45-3	0,389	0,666	0,277	++
	0,654	1,070	0,416	+++
	0,249	0,820	0,570	+++
	0,353	0,815	0,462	+++
	0,233	0,654	0,422	+++
	0,152	0,699	0,547	+++
d45-9	0,176	0,713	0,537	+++
d45-10	0,129	0,872	0,743	+++
d52-1	0,762	0,776	0,014	+
d52-2	0,285	1,030	0,746	+++
d52-3	0,257	0,686	0,428	+++
	0,184	1,003	0,819	+++
	0,299	0,874	0,575	+++
	0,545	0,905	0,359	++
	0,380	0,942	0,563	++
	0,260	0,841	0,581	+++
d52-9	0,373	0,984	0,611	+++
d52-10	0,356	1,046	0,690	+++

d52

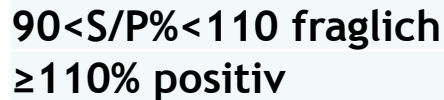
T23b/10 BHV2	OD Kontrolle	OD BHV2	OD netto	Wertung
d52-1	0,762	0,776	0,014	+
d52-2	0,285	1,030	0,746	+++
d52-3	0,257	0,686	0,428	+++
	0,184	1,003	0,819	+++
	0,299	0,874	0,575	+++
	0,545	0,905	0,359	++
	0,380	0,942	0,563	++
	0,260	0,841	0,581	+++
d52-9	0,373	0,984	0,611	+++
d52-10	0,356	1,046	0,690	+++

Inhouse confirmation ELISA

Positiv **d17** 2/10

Positiv d24 8/10

- **indirekter Ak-ELISA von ID vet**



d24

[illegible]

Lösungsansätze?

- **Ausschluss von BoHV-1/bayerisches Modell (J. Böttcher)**
 - Aufsicht der zuständigen Veterinärbehörden
 - Bestände seit >3 Jahren Status „BHV-1-frei“, keine Impftiere und keine epidemiologischen Hinweise für Einschleppung einer BHV-1-Infektion
 - Geringere Sensitivität des gE-Tests:
Cut-off erhöht von P/NK: 0,95 statt 0,60
 - NachU frühestens nach 21 Tagen
 - nicht negative Tiere bevorzugt und baldmöglichst zur Schlachtung abgeben; kein Verbringen
- **TM-Untersuchungen: Cut-off Erhöhung (Verdopplung) für BHV-2 Problembetriebe in Art. 10 Gebieten**
 - Erfahrungen Jens Böttcher im nächsten Vortrag: Testsysteme + Alternativtests



BoHV-1 Ringtest 2017

©ARGE FLI



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Teilnehmer

54 Einrichtungen:

**Veterinäruntersuchungsämter, universitäre Einrichtungen,
Testhersteller**

13 Länder: GER

ESP, TUR, SWE, GB, AUT, SUI, FIN, FRA, POL, CRO, IRL, ITA



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Probencharakterisierung

5 Serumproben:

- | | | |
|---|--|-------------|
| 1 | R1 1:8 | wt (+) |
| 2 | Donor calf serum | naïv |
| 3 | Marker-Serum 2x vakz. mit Totimpfstoff | M ++ |
| 4 | BHV-1 2204 inaktiviert | wt ++ |
| 5 | Geimpft und feldinfiziert | ++ / gE (+) |

3 Milchproben:

- | | | |
|---|---------------------------|-------|
| 1 | Bärenmarke länger haltbar | naïv |
| 2 | TM (27 pos./ 30) 1: 50 | wt ++ |
| 3 | TM (27 pos./ 30) 1:100 | wt + |



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

BHV-1 Ringtest 2017

Zusammenfassung

- Generell sehr gutes und gleichmäßiges Abschneiden
- BHV-1 Diagnostik stabil auf hohem Niveau
- Abschneiden der neuen gE-ELISAs noch nicht abschätzbar
- Performance der beiden TM-ELISAs vergleichbar

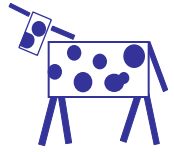


FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health



Zusammenfassung

Trotz Artikel 10 Status aktuell immer noch Viruszirkulation und Reinfektionen in DE

-Ausbreitung über Verschleppung und freien Tierhandel

**→ Untersuchungsstrategien und -intervalle beibehalten
Diagnostische Tools: Diversität und Qualität sehr gut**

Steigende Bedeutung der BoHV-2 Infektion in der Diagnostik ?



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Vielen Dank für ihre Aufmerksamkeit und für die gute Zusammenarbeit

©ARGE FLI

